Aus der Neurologischen Universitätsklinik Hamburg
(Universitäts-Krankenhaus Eppendorf.)
Direktor: Prof. Dr. Pette.

Beitrag

zur Frage der

„Sklerosierenden Entzündung des Hemisphärenmarkes"

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität.

Vorgelegt von
Hubert Lennartz
aus Würselen i./Rhld.

Hamburg 1937.

Referent: Dozent Dr. med. et. phil. Bodechtel
Korreferent: Prof. Dr. Pette

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg.

Kahl & Domms, Altona

Beitrag zur Frage der „Sklerosierenden Entzündung des Hemisphärenmarkes“

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548109_0062

Der vorliegende Fall gehört zum Formenkreis der sogenannten „diffusen" Sklerose, und zwar zu jener Unterabteilung derselben, die Spielmeyer als sklerosierende Entzündung des Hemisphrenmarkes determinierte. Die „diffuse Sklerose" erfuhr zuletzt im Handbuch der Geisteskrankheiten (Bumke) durch Steiner eine ausführliche Besprechung; vorher hatte Guttmann (1925) sie referatmäßig im Zentralblatt für Neurologie bearbeitet. Aber bezüglich ihrer Entstehung befinden wir uns noch heute ebenso wie damals im Dunkel. Dies rechtfertigt die Mitteilung weiterer Fälle.

Von vielen Autoren wird die enge Verwandtschaft der „diffusen" zur multiplen Sklerose immer wieder betont; nach den anatomischen Befunden ist dies zweifellos berechtigt. Aber es darf andererseits nicht vergessen werden, daß weitgehende histologische Uebereinstimmungen bei Prozessen bestehen können, die ätiologisch durchaus zu trennen sind. Es sei hier nur an das Beispiel der Poliomyelitis anterior und der Lyssa erinnert. Das histologische Substrat stimmt derartig überein, daß sie im histologischen Präparat auch vom Kenner kaum unterscheidbar sind; und doch haben wir es mit ätiologisch verschiedenen Prozessen zu tun, die allerdings einer Gruppe, nämlich zu den durch ein „neurotropes Virus" hervorgerufenen Infektionen des Zentralnervensystems zuzurechnen sind, zu welcher auch die epidemische Encephalitis gehört. Die anatomische Aehnlichkeit zweier Prozesse darf deshalb nur sehr bedingt bei ihrer nosologischen Einordnung als Basis dienen. Dies soll man auch bei der Gegenüberstellung der „diffusen" und der multiplen Sklerose beherzigen. Die hier angeschnittene Fragestellung ist deshalb sehr interessant, weil von zwei Seiten an die Lösung des Problems der diffusen Sklerose herangetreten wurde und sich dabei zwei Kreise überschneiden. Während die eine das erbpathologische Moment in den Vordergrund stellt, sieht die andere das infektiös-exogene Moment als das wesentliche an.

Gehen wir zunächst einmal von erbpathologischen Gesichtspunkten bei der diffusen Sklerose aus. Sie waren, um das vorwegzunehmen, mit der Anstoß auch zu den erbpathologischen Studien bei der multiplen Sklerose (vgl. Curtius). Hierher gehören die genugsam bekannten Fälle von Krabbe (1916), Scholz (1925) und schließlich als besondere Untergruppe die Fälle von Pelizaeus-Merzbacherscher Krankheit (Originalfälle von Merzbacher, Spielmeyer-Liebers; sporadische Fälle von Bodechtel, Bielschowsky-Henneberg).

Man hat früher alle diese Fälle als „degenerative" in einen gewissen Gegensatz zu den „entzündlichen" Formen gebracht, wobei man mit dem entzündlichen das exogene Moment identifizierte. Gegen eine derartige Auffassung wurde von den verschiedensten Autoren Stellung genommen, denn schließlich basierten die Begriffe „entzündlich" oder „nicht entzündlich", also im weiteren Sinne „exogen" und „endogen" lediglich auf dem Nachweis bzw. dem Fehlen entzündlicher Infiltrate im histologischen Präparat. Nun wissen wir aber, daß bei rein degenerativen-endogenen Prozessen entzündliche Infiltrate gar nicht selten beobachtet werden. Spielmeyer bezeichnete sie dann als das Zeichen einer „symptomatisch-entzündlichen Reaktion" und brachte damit zum Ausdruck, daß sie primär nicht durch ein den Prozeß auslösendes, von außen kommendes Agens entstehen, sondern lediglich als Reaktion auf den Prozeß selbst aufzufassen sind. Derartige symptomatische Reaktionen spielen aber bei den heredodegenerativen Prozessen eine nicht geringe Rolle, und heute gilt ganz allgemein der Satz, daß das Fehlen bzw. der Nachweis entzündlicher Infiltrate für die Einordnung eines Prozesses von untergeordneter Bedeutung ist.

Bei der Verwandtschaft der multiplen zur diffusen Sklerose darf andererseits nicht vergessen werden, daß man die multiple Sklerose als ausgesprochen exogene, d. h. als Infektionskrankheit auffaßte; denn man brachte sie in nahe Beziehungen zur sogenannten akuten, disseminierten Encephalomyelitis, die sowohl nach der Ansicht von Pette wie auch von Redlich wegen ihres gelegentlich endemischen Auftretens zu den Infektionen des Nervensystems gerechnet wird, auch wenn es bisher nicht gelang, den Erreger-Nachweis zu erbringen. Pette hat außerdem diesen Kreis noch erweitert und die postvaccinale und die Masern- und Varizellen-Encephalomyelitis, die ja gleichfalls durch das besondere Ergriffensein der weißen Substanz ausgezeichnet sind, mit einbezogen.

Als Walthard schließlich noch einen sklerosierenden Markprozeß als Spätstadium nach Masern-Encephalomyelitis beschrieb, griffen die Anhänger der infektiösen Theorie dieser Markprozesse dieses einzigartige Beispiel auf und sahen darin eine Bestätigung ihrer Auffassung. Manche gingen so weit, auch bei an sich sehr seltenen Markprozessen, die zum Formenkreis der diffusen Sklerose gehören, eine solche an sich banale Infektion wie die Masern als primäre Ursache anzusehen. Ueber die Abwegigkeit einer derartigen Spekulation braucht wohl nicht weiter gesprochen zu werden.

Die Gegenüberstellung dieser beiden Anschauungen soll nun aber beim Leser nicht den Eindruck erwecken, als würde sich das erbpathologische und infektiöse Moment gegenseitig ausschließen. Man vertritt heute im Gegenteil die Meinung, daß

auch bei infektiösen Prozessen konstitutionelle Momente, also bis zu einem gewissen Grade erblich bedingte Faktoren, eine nicht unwesentliche Rolle spielen.

Sowohl für den Formenkreis der multiplen sowie der diffusen Sklerose aber dürfte dies vorläufig um so mehr zutreffen, als wir über deren Aetiologie noch recht wenig Sicheres wissen.

Ich habe diese verschiedenen Meinungen deswegen angeschnitten, nicht nur, um an ihnen die Schwierigkeit des Problems darzutun, sondern, um auch zu zeigen, daß die nosologische Einordnung eines Krankheitsbildes niemals von einem einseitigen Standpunkt aus betrachtet werden kann, wenn man nicht Gefahr laufen will, sich in unnützen Spekulationen zu bewegen.

Auch der vorliegende Fall gibt zu differentialdiagnostischen Erwägungen zwischen multipler und diffuser Sklerose Anlaß. Seine Mitteilung erscheint uns deshalb angebracht, weil es sich um einen relativ frischen, akuten Prozeß gehandelt hat, der durch Suicid endete. Der Prozeß war noch nicht stärker ausgedehnt. Der Fall beleuchtet, wie wichtig es ist, bei der histologischen Untersuchung das Prozeßstadium in den Vordergrund zu stellen.

Es handelt sich um den 39½jährigen A. B., welcher am 13. Januar 1936 in der Nervenklinik des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf zur Aufnahme kam.

Die Familienanamnese weist keine Besonderheiten auf.

B. hat aktiv am Weltkrieg teilgenommen und später ein Straßenbaugeschäft (mit 20—100 Arbeitern) selbständig geleitet. Bis auf gelegentliche Halsentzündungen ist B. nie ernstlich krank gewesen. 1¾ Jahre vor der Aufnahme in die Klinik bemerkte B. erstmalig eigenartige Lähmungserscheinungen an beiden Armen, rechts mehr als links. Die feineren Gefühlsempfindungen waren verloren gegangen, die Zusammenarbeit beider Hände erschwert. In der Folgezeit wurde die Schrift immer unleserlicher, weil die Hand beim Schreiben ausfahrende Bewegungen machte. Eine leichte Besserung trat durch Massage ein. Ueber Kopfschmerzen und Schwindel hatte B. nicht zu klagen.

Einige Monate später fiel ihm auch das Gehen schwer. Er konnte die Beine, vor allem das rechte, wegen der Schwäche nicht heben und bemerkte dabei eine zunehmende Unsicherheit.

Im September 1935 angeblich „Fleischvergiftung". Plötzlich trat Brechreiz auf, dazu kamen Doppelbilder und Unvermögen, kleinere Schrift zu lesen. Man dachte ärztlicherseits an einen Botulismus. Doch ging das Doppelsehen trotz Besserung des Allgemeinzustandes nicht zurück.

Anfang Dezember, also 2 Monate später, konnte B. eines Morgens schlechter sehen als zuvor; es war ihm dunkel vor den Augen, beide Augen waren gleichmäßig betroffen.

3 Tage vor der Aufnahme bemerkte B. eine Sprachstörung. Er verstand alles, hatte aber eine ausgesprochene Sprachhemmung. Besonders schwer fiel ihm etwas auszusprechen, was er vorher überlegen mußte. Das Herunterleiern von Sprüchen, Liederversen etc., besonders wenn er nicht beobachtet wurde, ging ebenso gut wie früher.

In dieser Zeit bemerkte B. auch, daß er beim Ausführen feiner Bewegungen und Tätigkeiten der Finger und Hände außerordentlich ungeschickt geworden war. So fiel ihm z. B. das Essen mit dem Besteck sehr schwer.

Bis zum Tage der Aufnahme war der Geschmack- und Geruchsinn vollkommen in Ordnung. Wasserlassen und Stuhlgang waren nicht gestört. Am Tage der Krankenhauseinweisung trat erstmals eine Erschwerung des Wasserlassens auf; trotz heftigsten Harndranges konnte er die Blase nicht entleeren. Nikotinabusus wurde zugegeben (etwa 50 Zigaretten pro Tag).

Befund:

Blasser Patient mit etwas leerem Gesichtsausdruck. Rechtshänder. Myop.

Intern: Kopf frei beweglich, nicht klopf- und druckempfindlich, keine palpablen Drüsen. Wirbelsäule o.B. An den inneren Organen ist ein krankhafter Befund nicht zu erheben.

Neurologisch: Hirnnerven: Pupillen gleich weit, rund; mangelhafte Konvergenz; Lichtreaktion leidlich gut, aber nicht sehr ergiebig. Augenbewegung frei. Befund der Augenklinik: im Gesichtsfeld linksseitige homonyme Farbenhemianopsie. Die Trennungslinie geht durch den Fixierpunkt. Auf den rechten Gesichtsfeldhälften sind die Farbgrenzen hochgradig konzentrisch eingeengt. Das Weißgesichtsfeld zeigt eine unregelmäßige, besonders auf den nasalen Hälften zutage tretende periphere Einengung. Augenhintergrund: abgesehen von myopischen Veränderungen und einer leichten, wahrscheinlich myopisch bedingten Hyperämie völlig normal. Cornealreflex ist seitengleich, gut auslösbar. Facialisschwäche rechts. Gaumensegel etwas nach rechts verzogen. Die übrigen Hirnnerven sind ohne krankhaften Befund.

Muskel Tonus: seitengleich und regelrecht. Grobe Kraft: An der rechten oberen Extremität gegenüber links etwas herabgesetzt. An der rechten unteren ebenso, dabei sind die Strecker weniger betroffen als die Beuger.

Reflexe: Radius-Periost-Reflex rechts etwas schwächer als links. Meyer beiderseits positiv; Trömner beiderseits negativ. Bauchdeckenreflexe prompt auslösbar; links etwas erschöpfbarer. Patellarsehnenreflexe sehr lebhaft, besonders rechts. Kein deutlicher Fußklonus. Babinski rechts positiv, links angedeutet. Oppenheim beiderseits nicht deutlich, Rossolimo beiderseits negativ.

Sensibilität: intakt, seitengleich. Lagegefühl regelrecht. Zahlenschreiben unsicher, rechts mehr als links. Vibrationsempfindung erhalten. Nasen-Finger-Versuch rechts unsicher, Knie-Hacken-Versuch rechts ungeschickt. Rumpfataktisch; Aufrichten aus der Horizontalen nicht möglich, fällt nach rechts. Beiderseits Störungen der Diadochokinese und Koordination vorhanden, auf der linken Seite ausgesprochener. Stereognose nicht gestört.

Statische Funktionen: Beim Gehen wird das rechte Bein nachgeschleift; beim Gehen und Stehen zeigt sich Fallneigung nach rechts. Beim Hineinlegen ins Bett und Herumdrehen erweist sich die rechte Körperseite als ungewandt.

Die Sprache ist leicht artikulatorisch gestört, eigentliches Silbenstolpern besteht aber nicht. Es liegt eine Sprachhemmung im Sinne einer Wortfindungsstörung vor. Verse und Lieder werden, wenn er sich nicht beobachtet fühlt, sich z. B. unter der Bettdecke verstecken kann, monoton hergeleiert.

Es besteht totales Unvermögen, ein Wort zu Papier zu bringen; lediglich einige unleserliche Kritzeleien kommen zustande.

Das Lesen ist gut.

Psychisch ist B. nicht auffällig. Er ist geordnet und krankheitseinsichtig. Man merkt ihm an, daß er sich wegen der Sprachhemmung abquält. Beim Lösen von Aufgaben aus dem großen Einmaleins versagt er.

Die Exploration der Mutter ließ erkennen, daß der Zustand des Sohnes sich im Laufe der letzten $1^{3}/_{4}$ Jahre verschlechtert hat, die Schwere der Symptome aber außerordentlich wechselnd war. Im Jahre 1933 soll es angefangen haben mit einem Nervenzusammenbruch.

Nach Mitteilung des Dr. C. setzte vor $1^{3}/_{4}$ Jahren eine Störung am linken Arm ein. Der linke Arm hing eine Zeitlang leblos herab, B. äußerte Schmerzen darin.

Nach Bericht von Dr. N. bestand im Dezember 1935 eine linksseitige Hemianopsie.

Anschließend seien die Resultate von vorgenommenen Spezialuntersuchungen mitgeteilt.

Die Liquoruntersuchung ergab eine negative Phase I und eine zweifach positive Pandysche Reaktion. Der Zellgehalt betrug 3/3; der Gesamteiweißgehalt 2,2 bei 0,6 Globulin- und 1,6 Albumingehalt. (Eiweißquotient 0,3.) Die Normomastixreaktion ergab eine Ausfällung bis XI im ersten, bis XII im zweiten bis vierten, bis XI im fünften, IX im sechsten, V im siebten Röhrchen. Die Wassermann-Reaktion von 0,2—1,0 war negativ.

Blut-WaR und Meinicke fielen negativ aus.

Eine Röntgenaufnahme des Schädels in zwei Ebenen ergab keine sicheren Anzeichen für Druckerhöhung im Schädelinnern. Keine vertieften Digitalimpressionen. Keine Selladeformität. Keine pathologischen Verkalkungen mit Ausnahme einer Verkalkung des Corpus pineale.

Bei einer Nachuntersuchung zeigte sich bei der Schreibprüfung, daß keine zusammenhängenden Worte geschrieben werden konnten, während auch mehrstellige Zahlenreihen gut geschrieben wurden. Lautes Lesen ging sehr schlecht, der Sinn des Gelesenen wurde aber verstanden. Einfache Handlungen, z. B. Zündholz anstecken, wurden gut erledigt, während B. bei komplizierteren Handlungen versagte.

Häufige Nachprüfungen ergaben wechselndes Verhalten des Babinskischen Phänomens, der rechts nicht immer, links nur manchmal auslösbar war.

Das Zustandsbild hat sich während des 8tägigen Aufenthaltes in der Klinik wesentlich gebessert, vor allem trat größere Sicherheit beim Gehen auf. An sicheren Halbseitenerscheinungen bestand bei der Entlassung lediglich noch eine leichte Koordinationsschwäche in der linken Hand, dabei ein zeitweilig angedeuteter Babinski links. Bauchhautreflexe sind beiderseits vorhanden, links vielleicht etwas schwächer. Es besteht noch geringe Adiadochokinese in der linken Hand. Die Sprache ist klarer und weniger gehemmt. Es findet sich keine ausgesprochene Wortfindungsstörung mehr, dagegen ist die Artikulationsstörung deutlicher zu Tage getreten. Pat. hat große Schwierigkeiten, schwere Worte nachzusprechen und setzt dabei oft zwei- bis dreimal an.

Klinische Epikrise:

Allein schon die Berücksichtigung der Vorgeschichte mit den schon vor 1—1½ Jahren beobachteten Störungen in der linken Hand, und die jetzt imponierende Unsicherheit rechts, läßt das Krankheitsbild mit einem einzigen Herd nicht erklären. Zudem war sowohl für die früheren, wie auch jetzigen Erscheinungen charakteristisch, daß sie nur für kurze Zeit bestanden, sich relativ rasch wieder zurückbildeten, aber doch gewisse Restsymptome hinterließen. Eine völlige Restitution war nicht mehr zustande gekommen. Das galt auch für die bei uns beobachteten Funktionsausfälle. Bei der Aufnahme waren die Erscheinungen besonders schwer und besserten sich innerhalb weniger Tage, wenn sie auch nicht völlig verschwanden. Zwei Momente wurden deshalb differentialdiagnostisch besonders erwogen, nämlich das entzündliche und das vasale. Von vornherein aber waren wir uns darüber klar, daß eine multiple Sklerose kaum in Betracht käme; aber um so mehr dachten wir an eine rezidivierende disseminierte Encephalomyelitis oder auch an einen Gefäßprozeß; und zwar erwogen wir das Vorliegen eines cerebralen Buerger,

d. h. einer Entarteriitis obliterans. Aber das Fehlen von peripheren Zirkulationsstörungen, insbesondere die gut gefüllten Fußpulse und das Fehlen von entsprechenden Veränderungen an den Gefäßen des Augenhintergrundes ließen uns von dieser Annahme wieder abkommen. Die Möglichkeit eines raumbeengenden Prozesses wurde ebenfalls erwogen, aber die beidseitigen Störungen und auch die Vorgeschichte sprachen gegen eine Hirngeschwulst; es sei denn, man mußte multiple Tumoren annehmen. Die gewisse Flüchtigkeit der Störungen sprach aber gegen diese Möglichkeit. Am wahrscheinlichsten war das Vorliegen einer disseminierten Encephalomyelitis und dies bildete auch unsere Schlußdiagnose. Zu ihr paßten sowohl die Beidseitigkeit der Störungen, als auch die Remissionen und die Mannigfaltigkeit der Symptome. Die Herde mußten unserer Meinung nach vor allem im Bereich der Centroparietal-Gegend links liegen, aber auch rechts waren Herde anzunehmen, welche für die Störungen im Bereich der linken oberen Extremität, die vor 1½ Jahren bestanden haben und die sich nicht völlig zurückgebildet hatten, verantwortlich zu machen waren. Auf eine Störung im Bereiche des linken Parietalhirns deuteten die Agraphie, die Apraxie und die Wortfindungsstörungen, die Erschwerung des Rechnens und die als Parietalhirn-Ataxie zu deutende auffallende Fallneigung nach rechts hin. Es war aber anzunehmen, daß die Läsionen mehr in der Tiefe lagen und nicht rindennahe und außerdem das corticospinale System, wenn auch gering, in Mitleidenschaft zogen. Die linksseitige homonyme Farbenhemianopsie dagegen konnte nur durch Herde im Bereich der rechten Gratiolettschen Sehstrahlung erklärt werden. Inwieweit sie als Auswirkung eines größeren Herdes, der auch die früher bestandenen Funktionsausfälle an der linken oberen Extremität hervorgerufen hatte, aufzufassen war, also ebenfalls schon längere Zeit bestanden hatte, ließ sich durch wiederholtes Befragen des Patienten nicht eruieren.

An die Möglichkeit einer beginnenden sklerosierenden Entzündung des Hemisphärenmarkes, die sich bei der Sektion herausstellte, haben wir nicht gedacht. Rückblickend muß allerdings gesagt werden, daß die psychischen Veränderungen und der Rückgang der geistigen Fähigkeiten, auf welche uns die Mutter aufmerksam machte, in diese Richtung wiesen. Das Prozeßstadium, das sich bei der histologischen Untersuchung ergab, jedenfalls und die im Verhältnis zu anderen Fällen des Schrifttums relativ geringe Ausdehnung der Herde und der Lokalisation im Parietalhirn läßt es verstehen, daß stärkere Funktionsausfälle, insbesondere eine stärkere Spastizität, wie sie bei derartigen Fällen von „diffuser Sklerose“ im allgemeinen vorkommt, fehlten.

Pat. beging Suicid durch Erschießen. Angeblich fand er sich nicht mehr mit seiner Arbeit zurecht und setzte, impulsiv, wie er war, deswegen plötzlich seinem Leben ein Ende.

Makroskopischer Befund:

Im Bereich des rechten Frontalhirns zeigt sich ein großes haemorrhagisches Zertrümmerungsfeld, herrührend von dem Projektil. Auch der linke Frontalpol ist mit zertrümmert, das rechte Vorderhorn ist nicht darstellbar. Links ist das Ependym bräunlich verfärbt. Das Gehirn war durch einen Horizontalschnitt schon anseziert. Auf dem Schnitt zeigt sich rechts unmittelbar angrenzend an den vorderen Pol des Caudatums eine bräunliche Verfärbung, die bis an das Ependym reicht, doch läßt sich seine wahre Natur schwer erkennen, da seine ventrale Hälfte in dem Zertrümmerungsfeld aufgeht. Der noch gut erhaltene Teil des Stirnhirns zeigt abgesehen von den durch das Trauma hervorgerufenen Flohstichblutungen nichts Besonderes. Auch die weiter nach hinten gelegenen Markpartien zeigen nichts Besonderes, nur hat man den Eindruck einer gewissen Substanzvermehrung. Die vorderen Hirnabschnitte, besonders die Stammganglien, sind von massenhaften Blutungen durchsetzt als Folge der traumatischen Hirnschädigung. In Höhe des Splenium corp. call. bzw. des Psalterium Davidis sieht man unter der Windung des Parietale unter Verschonung der Endfasern einen bohnengroßen, scharf abgegrenzten, grau-rötlichen Herd, der gelegentlich eine spongiöse Struktur aufweist, besonders in den Randpartien gegen die Rinde hin. In der Höhe der Mitte des Septum pellucidum beginnt auf der linken Seite im Fuß der Balkenstrahlung der Prozeß, wenn wir ihn nach hinten (caudal) zu verfolgen, dehnt er sich rasch aus und erreicht in Höhe des Pallidum eine kirschgroße Ausdehnung von derselben Beschaffenheit, wie sie sich bei dem vorher beschriebenen Herde fand. Als caudale Fortsetzung erscheint am Gyrus limbricus in Höhe des beginnenden hinteren Drittels der Balkenstrahlung ein kleiner Herd; ein zweiter Herd im Mark des Parietallagers ist in Höhe des Psalteriums zu sehen, doch ist er nur von linsengroßer Ausdehnung. Ein dritter Herd von gewisser konzentrischer Anordnung liegt unmittelbar über dem Hinterhorn links. Auch in den mehr basalen Markpartien sind einige kleinere Herde von rundlicher Beschaffenheit bis Pfefferkorngröße erkennbar. An den Kleinhirnschnittflächen ist nichts Besonderes feststellbar. Im linken Kleinhirnmark, lateral vom Nucleus dentatus sehen wir ebenfalls einen grauen, erbsengroßen, glasigen Herd mit angedeuteter konzentrischer Streifung. Die Gefäße an der Basis sind etwas stark, zeigen aber nur geringe Einlagerungen. In der Rautengrube sieht man im Bodengrau gewisse glasige Strukturen; ob es sich dabei um Herde handelt, ist fraglich.

Histologischer Befund.

Die Rückenmarksquerschnitte zeigen im Nissl-Bilde eine diffuse Vermehrung der Glia im Bereich der beiden Pyramidenseitenstränge. Bei stärkerer Vergrößerung fallen dort einige Makroglia-Zellen von zum Teil schon gemästetem Typ mit regressiven Kernveränderungen auf, außerdem aber auch typische, proliferierte Mikroglia-Elemente mit gut dargestellten, zum Teil verzweigten Fortsätzen. Typische Gitterzellen fehlen allerdings.

Im Markscheidenbild kommt die Schädigung der Pyramidenseitenstränge nicht so deutlich zu Tage, aber immerhin ist die Strukturveränderung bei stärkerer Vergrößerung in diesem Gebiet unschwer zu verkennen. Im Fettbild läßt sich kein stärkerer Abbau nachweisen. Bei diesen Veränderungen der Pyramidenbahnen handelt es sich zweifellos um absteigende sekundäre Degenerationen. Irgendwelche andere Herde fehlen im Rückenmark.

In der Medulla oblongata vermißt man gleichfalls gröbere Herde. Doch fällt auch hier als Ausdruck der sekundären Degeneration der Pyramiden ein stärkerer Gliareichtum in ihrem Areal in die Augen. Das Grau ist praktisch unversehrt. Nur in der aufsteigenden Trigeminuswurzel der einen Seite ist proliferierte Glia nachweisbar. Die Oliven sind o. B. In den Meningen der Medulla oblongata erkennt man hauptsächlich perivaskuläre Infiltrate vorwiegend bestehend aus Lymphocyten und Plasmazellen.

Ein weiter oral gelegter Schnitt durch den Bulbus Medullae bietet, abgesehen von einigen perivaskulären Infiltraten, nichts Besonderes. Am Ependym sind vereinzelte Ependymgranulationen sichtbar.

Das Kleinhirn zeigt im Markscheidenbild den schon beim makroskopischen Befund beschriebenen, förmlich ausgestanzten Entmarkungsherd, während im Fettbild eine entsprechende intensive Fettspeicherung, aber nicht nur in den sogenannten Fettkörnchenzellen, sondern auch in anderen fixen Gliazellelementen zu erkennen ist. In den Gefäßscheiden der Gefäße innerhalb des Herdes liegen dichte Massen von Fetttröpfchen. Die Kleinhirnrinde zeigt an einzelnen Läppchen des Lobus biventer frische Erbleichungen der Rindenschichten, die in ihrer Art den sogenannten Läppchensklerosen analog zu setzen sind. Sonst finden wir lediglich in den Meningen Infiltrate mit den schon erwähnten Lymphocyten, Plasmazellen und vereinzelten Makrophogen.

Ein Schnitt in Höhe der hinteren Kommissur, auf welchem auch die medialen Teile des Thalamus mit getroffen sind, zeigt weder im Vierhügelbereich noch im Thalamusbereich greifbare Veränderungen. Es fällt lediglich eine gewisse Neigung der Glia-Elemente zur Proliferation auf und gelegentliche Infiltrate um die Gefäße, die kein größeres Ausmaß annehmen.

Die schon makroskopisch zu sehenden Herde im Fuß der Balkenstrahlung imponieren im Nissl-Bild als scharf abgesetzte, rundliche, zellreiche Konglomerate, die schon bei schwacher Vergrößerung an der Peripherie lebhafte entzündliche Proliferationen erkennen lassen. Der schon angeschnittene Balken ist außerordentlich zellreich; bei stärkerer Vergrößerung sieht man in ihm massenhaft gemästete Gliazellelemente mit gelegentlich geradezu monströsem Zelleib, daneben aber auch proliferierte Stäbchenzellen und um die Gefäße Lymphocyteninfiltrate, untermischt von einigen Plasmazellen. Diese proliferierten Gliaelemente sind entsprechend dem Verlauf der Balkenstrahlung streifig orientiert und leiten direkt über in den schon makroskopisch zu sehenden Herd. Der hier mitgetroffene hintere Teil der Fornixsäule ist völlig frei. Das Ependym des Seitenventrikels ist im großen und ganzen unverändert. Auch in der weiteren Umgebung der Herde stößt man auf perivaskuläre Infiltrate. Die Meningen sind gleichfalls diffus, allerdings nicht sehr hochgradig, von Infiltraten durchsetzt.

In dem größeren Herd des Parietalhirns, in welchem die Zellen außerordentlich dicht liegen, wird schon bei schwacher Vergrößerung das Bild beherrscht von den zahllosen, zum Teil monströsen, gemästeten Gliazellelementen. Dazwischen liegen als dichte perivaskuläre Infiltrate kugelförmige Entzündungsherde. In der Mitte des zum Teil von Fettkörnchenzellen durchsetzten, also erweichten Herdes sind zahlreiche Fibroblasten erkennbar, die lange Ausläufer bilden und zum Teil so gelagert sind, daß die Tendenz von Kapillarsprossenbildung unschwer zu erkennen ist. An den kleineren Gefäßen, mehr gegen die Peripherie zu, liegen neben Lymphocyten auch Plasmazellen, deren Protoplasma zum Teil von Vakuolen durchsetzt ist. Die gemästeten Gliaelemente zeigen verschiedenste Kernbildungen. Gelegentlich liegen auch zwei Kerne in einem Zelleib. Auch diese Kerne nehmen zum Teil monströse Form an. Die Zwei- und Mehrkernigkeit einzelner Elemente erinnert an Riesenzellbildung. Zellteilungen selbst sind nicht nachweisbar. Solche und ähnliche Herde, die schon makroskopisch zu sehen waren, finden sich also in beiden Hemisphären rechts und links im Parietalmark und auch im Mark des Temporalhirns lateral vom Unterhorn.

Die Rinde ist größtenteils intakt. Gelegentlich allerdings sieht man neben vereinzelten gewucherten Stäbchenzellen an den Gefäßen vereinzelt Plasmazellen und Lymphocyten. Ungleich stärker sind aber die Meningen infiltriert. An vereinzelten Ganglienzellen der Zentralregion ist eine Zellblähung mit Verlagerung des Kernes zum Spitzenfortsatz feststellbar. Diese Veränderungen dürften aber im wesentlichsten unmittelbar ante mortem entstanden sein. Die subkortikalen Markpartien sind jedenfalls in allen Rindenteilen verschont.

In allen Blöcken läßt sich, soweit die Meningen erhalten sind, eine geringe Infiltration derselben nachweisen. Vorwiegend handelt es sich dabei um perivaskuläre Plasmazellen; die Lymphocyten treten dabei in den Hintergrund. An den Plasmazellen sind gewisse regressive Zellveränderungen (Kernpyknose, Vakuolisierung des Protoplasmas) nachweisbar. Aber auch Makrophagen lassen sich feststellen. Auch an der Hirnbasis zeigen sich derartige meningeale Infiltrate. Das Ependym der Ventrikel zeigt gelegentlich Granulationen.

Die analytischen Methoden geben bei ihrer Gegenüberstellung folgendes Resultat: Innerhalb der schon im Nissl-Bild geschilderten Herde im Hemisphärenmark ist die Zahl der Achsencylinder im Herdzentrum bedeutend reduziert und die noch erhaltenen zeigen Auftreibungen, manchmal Retraktionskugeln. Auch im Bielschowsky-Bild kommen die riesigen gemästeten Gliazellen und die schon beschriebenen mehrkernigen Riesenzellen zur Darstellung. Bei der Fett-Färbung ist neben der Fettspeicherung der Makrogliaelemente das massenhafte Vorkommen von Fettkörnchenzellen im Zentrum der Herde und um die Gefäße herum bemerkbar. Auch freie Fettropfen sind perivaskulär erkennbar. Die großen, zum Teil riesenhaften Gliaelemente enthalten kein Fett. Bei Anwendung der Markscheidenfärbung imponiert die Markarmut der Herde. Diese sind fast völlig von Myelin entblößt, doch fällt auf, daß auch gegen das Zentrum zu um die Gefäße myelinhaltige, manschettenartige Komplexe erhalten sind. An der Peripherie der Herde stößt man auf unregelmäßige Auftreibung der dort erhaltenen Markscheiden. Bei Anwendung der Silber-Färbung nach P e r d r a u fällt in den größeren Herden die starke Gefäßvermehrung auf, auch unvollkommene Gefäßsprossen (Chordon unitif), d. h. Neubildungen von Kapillaren lassen sich unschwer erkennen. Die mittelgroßen und großen Gefäße zeigen eine erhebliche Wandverdickung; im Silberpräparat eine entsprechende Aufsplitterung der Adventitia, deren Maschen schon größtenteils ausgefüllt sind mit Fettkörnchenzellen.

Die Gliafaserfärbung (Holzer) ergibt eine starke Fasergliose im Herdbereich. Außerhalb der Herde scheint eine Fasergliose nicht zu existieren. Bei der Gliafaserfärbung zeigt sich entsprechend den Herden eine starke im großen und ganzen anisomorphe Gliose. Nur ganz vereinzelt sieht man in dem Gewirr von Gliafasern große Faserbilder. Die schon mehrfach geschilderten gemästeten Gliazellen sind zwar von Fasern umgeben, doch weichen diese ihnen förmlich aus. Auffallend ist, daß in der Peripherie der Herde auch nur relativ wenig faserbildende Monstrezellen vorhanden sind, obwohl man diese nach den übrigen Zellbildern in größerem Ausmaße erwartet.

Im postchiasmatischen Optikusanteil lassen sich deutliche Markscheidenausfälle nicht nachweisen. Im Silberbild erkennt man an einer Stelle einen kleinen Herd mit Astrocytenvermehrung in der näheren Umgebung. Immer wieder tauchen im Opticuslängsschnitt zerstreut vereinzelte, größere, normalerweise nicht hierhergehörende Gliaexemplare auf. Gegen das Chiasma zu ist an einer Stelle der Querschnitt ganz erheblich verändert; über die ganze Breite der Sehnerven hin sind die Achsenzylinder körnig zerfallen. Man sieht einzelne gemästete Gliaexemplare, vielleicht auch vereinzelte, amöboide Gliaelemente. Eine erhebliche Störung, die auch schon im Nissl-Bilde hervorgetreten ist, zeigt sich auf dem Querschnitt im Balken. Im Bielschowsky-Bild sieht man besonders gegen die Mitte des Balkens zu massenhafte blasige, große Gliaelemente; die Achsenzylinder sind dort stark gelichtet, zum Teil auch schollig zerfallen oder aufgetrieben. Im Fett-Bild erkennt man dort perivaskuläre Fettanhäufungen, aber nur sehr wenig fettspeichernde Gliazellen. Doch ist hier der Prozeß lange nicht so stürmisch bezüglich der Abbauerscheinungen wie in den Hemisphärenmarkherden.

Zusammenfassender anatomischer Befund:

In makroskopischer Hinsicht ist die Symmetrie der Herde bemerkenswert. Auffallend ist außerdem ihr poröser Charakter, ihre scharfe Begrenzung und das Freibleiben des Rückenmarkes. Eine wesentliche Beeinflussung der Konfiguration der äußeren Gehirnform hat, abgesehen von den Schlußfolgen im Bereich des Stirnhirns, nicht stattgefunden. Die Kugel hatte die orbitalen Partien beider Stirnhirnpole zerrissen und zu einer frischen Blutung an der Basis Anlass gegeben. Von dem erwähnten Hirntrauma wurden die oben geschilderten entzündlichen Entmarkungsprozesse nicht beeinflußt, denn der Schuß war sofort tödlich.

Histologisch sind zunächst die scharf begrenzten herförmigen Veränderungen im Bereich des Großhirn- und Kleinhirn-Hemisphärenmarkes hervorzuheben. Sie erinnern an Herde bei multipler Sklerose. Die sogenannten Wetterwinkel der Ventrikelräume sind bis auf das eine Seitenhorn und das eine Unterhorn verschont. In den Herden selbst sind die Markscheiden gelegentlich ausgesprochen perivaskulär erhalten. Der Achsenzylinderausfall innerhalb der Herde ist im großen und ganzen ebenso stark wie der Markscheidenuntergang. Im Zentrum der größeren Herde besteht das Bild der Erweichung; d. h. man sieht neben massenhaften Fettkörnchenzellen auch starke Reaktion von Seiten des Bindegewebsapparates in Form von Gefäß- und Bindegewebsneubildung. Bemerkenswert ist die starke entzündliche Randzone an der Peripherie der Herde. Die Herde enthalten neben Fettkörnchenzellen große gemästete Gliazellen und auch riesenzellartige Syncitien, daneben Infiltrate

vorwiegend aus Plasmazellen und Lymphocyten bestehend. Eine subchronische Meningitis ist über allen Hirnabschnitten nachweisbar. Innerhalb des Rückenmarkes fehlen Herde. Es zeigt sich jedoch eine typische, unvollständige sekundäre Degeneration der Pyramidenseitenstränge.

Anatomische Diagnose:

„Herdförmige, sklerosierende Entzündung des Hemisphärenmarkes."

Die Aehnlichkeit mit der Polysklerose liegt auf der Hand. Die Symmetrie der Herde wird bei ihr oft gesehen; auch das Freibleiben des tiefen Hirnstammes sowie des Rückenmarkes spricht nicht gegen multiple Sklerose. Immerhin enthält der histologische Befund Einzelheiten, die zum gewöhnlichen polysklerotischen Herd nicht passen. Dies gilt zunächst für die im Zentrum der Herde zu sehende Erweichung. Marburg weist alllerdings auf ihr gelegentliches, seltenes Vorkommen auch bei typischer multipler Sklerose hin. (Literatur bei Marburg, Gerstmann und Sträussler.)

Bei der „diffusen Sklerose" — insbesondere ihrer Unterform der sogenannten Schilderschen Krankheit — sind derartige Bilder, die an den Status spongiosus erinnern, übrigens nichts Seltenes. Sie erklären auch die poröse und löcherige Beschaffenheit des Gewebes, welche oft schon makroskopisch auffällt.

Außerdem sind die Herde unseres Falles ausgezeichnet durch ungewöhnliche, große Gliaelemente, viele syncitiale, mehrkernige Zellen, wie sie bei der multiplen Sklerose in dieser Stärke im allgemeinen nicht beobachtet werden. Auch das starke Mitbefallensein der Achsenzylinder innerhalb der Herde paßt nicht zur multiplen Sklerose, um so weniger als wir es in anatomischer Hinsicht im vorliegenden Fall mit einem relativ jungen Prozeß zu tun haben. Weiterhin ist die stärkere Bindegewebsbeteiligung, insonderheit die starke Neubildung von Kapillaren im Herdzentrum für die Zuordnung unseres Prozesses zum Formenkreis der sklerosierenden Entzündung des Hemisphärenmarkes von Bedeutung. Hierher gehört weiterhin der starke, entzündliche, gliöse Randwall, dessen Vorkommen als Charakteristikum der sklerosierenden Entzündung des Hemisphärenmarkes gilt. (Vgl. Steiner.) Wir haben auf das eigenartige Erhaltenbleiben von Markfasern um die Gefäße herum aufmerksam gemacht. Bei der multiplen Sklerose trifft man gerade das umgekehrte Verhalten. Die perivaskuläre Entmarkung bei dieser führte zur Annahme eines vom Blut her auf das Mark wirkenden Agens. (In diesem Zusammenhang sei besonders auf die Darlegung von Spatz und Hallervorden hingewiesen.) Das Vorkommen perivaskulärer Markinseln ist uns übrigens von der Pelizaeus-Merzbach'schen Krankheit her geläufig. Diese gehört ebenfalls zum Formenkreis der „diffusen Sklerose" (Merzbacher,

Bostroem, Bodechtel, Bielschowsky-Henneberg). Man erklärt diese Erscheinung teils mit der Regeneration, teils schloß man auf eine besondere Ernährung der perivaskulären Markscheidenabschnitte.

Bei unserm Fall sind diese perivaskulären Markinseln, die übrigens nicht nur an der Peripherie, sondern auch innerhalb des Herdes zu sehen sind, meines Erachtens als ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal gegenüber der multiplen Sklerose anzusehen.

Frühere Autoren hoben als Charakteristikum der „diffusen Sklerose" das Verschontbleiben der U-Fasern hervor. Wir konnten dies für unsern Fall nicht erweisen, denn die Herde waren noch zu klein, lagen auch mehr gegen die Ventrikel zu und erreichten deshalb nicht die subkortikale Rindenmarkgrenze. Dieses Kriterium kann also bei der Besprechung der Differentialdiagnose nicht in die Wagschale geworfen werden.

Eine Würdigung verdienen noch einige Einzelheiten; so die Herde im Opticus und Balken, die Infiltration der Meningen und die geringfügigen Läsionen im Rindengrau. Die Herde im Opticus zeigen die starke, zeitlich dem Markscheidenzerfall vorauslaufende oder parallel gehende Läsion der Achsenzylinder. Die in Form vereinzelter gemästeter, regressiv veränderter Gliaelemente vorliegende gliöse Reaktion ist bezeichnenderweise noch relativ gering ausgeprägt. Das läßt den Schluß zu, daß der Prozeß hier noch relativ wenig entwickelt ist und die Noxe also zunächst die Achsenzylinder und Markscheiden angegriffen hat. Die Beteiligung der Glia ist hier eine rein reaktive, d. h. sekundäre. Aehnliches gilt für die Läsion im Balken.

Gegenüber der multiplen Sklerose ist lediglich die starke Schädigung der Achsenzylinder bemerkenswert. Denn auch bei ihr können Herde im Balken und Opticus lokalisiert sein. Bei der diffusen Sklerose haben andere Autoren ähnliche Veränderungen gesehen, die sich histologisch von multiplen Sklerseherden in nichts unterschieden. Auch im Kleinhirnmark lag bei unserem Fall ein solcher scharf begrenzter Entmarkungsherd vor.

Die meningetlen Infiltrate setzen sich neben Plasmazellen und Makrophagen aus Lymphocyten zusammen. Ihre Anwesenheit berechtigt zu keiner besonderen pathogenetischen Schlußfolgerung. Nur sehr bedingt weisen sie auf ein exogenes Moment hin. Auch in der Rinde trafen wir perivaskuläre Infiltrate und auch vereinzelte Stäbchenzellen. Nach Bodechtel und Guttmann war es nicht richtig, daß frühere Autoren das völlige Intaktsein des Rindengraus als charakteristischen Befund der diffusen Sklerose plädierten. Denn zweifellos lassen sich bei gewissen Fällen von typischer sklerosierender Entzündung des Hemisphärenmarkes im Nissl-Bild des akuten Stadiums auch in der Rinde schwere Veränderungen nachweisen. (Vgl. Fall Apfelholtz von Bodechtel und Guttmann.) Wenn man sie bei

älteren Fällen vermißte, dann lag es zum Teil an der ungenügenden histologischen Durchblutung, — die meisten Fälle wurden ja meist nur mittels der Markscheidenfärbung analysiert — zum Teil auch an dem älteren Prozeßstadium. Bei diesen manifestieren sich Rindenschäden nur in Form von Zellausfällen, deren Erkennen dem Ungeübten Schwierigkeiten bereitet. Auch imponieren Zellausfälle diffuser Art bei solchen Prozessen angesichts der starken Markzerstörung weniger und werden deshalb nicht entsprechend gewürdigt.

Der vorliegende Fall läßt sich wohl am besten zu jener Kerngruppe von „sklerosierender Entzündung des Hemisphärenmarkes" hinzurechnen, die Gagel (1927) auf Grund eines eigenen Falles und der bis dahin bekannten Fälle aus dem Schrifttum herausstellte. Es waren die Fälle von Scholz (2), Flatau, Siemerling, Creutzfeld, Haberfeld-Schilder (Fall 2). Auch Bodechtel und Guttmann haben später in einem zusammenfassenden Ueberblick über die Pathologie der Markerkrankungen diese vorwiegend herdförmigen Prozesse mit mehr exzentrischem Wachstum in einer Gruppe (ihre 2. Gruppe) zusammengefaßt.

Gagel hat zwar in seiner Kerngruppe besonders die Fälle bei Jugendlichen zwischen dem 7. und 14. Lebensjahr berücksichtigt. Aber das ist kein Gegengrund, unseren Fall zu gleichen Gruppen zuzurechnen. Denn derartige, mehr herdförmig betonte Prozesse bei sklerosierender Entzündung des Hemisphärenmarkes sind im Schrifttum auch bei Erwachsenen beobachtet worden. (Vgl. Fall W. und Fall F. von Bodechtel und Guttmann.) Einen ähnlichen Fall hat auch Jakob früher beschrieben, bei welchem allerdings noch frischere entzündliche Infiltrate in der Rinde nachweisbar waren.

Literatur-Verzeichnis.

Bielschowsky u. Henneberg: Ueber familiäre diffuse Sklerose. Journ. f. Psych. u. Neur. Sonderdr. 1928.

Bodechtel: Zur Frage der Pelizaeus-Merzbacher'scher Krankheit. Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd, 121, Heft 3 u. 4.

Bodechtel u. Guttmann: Zur Pathologie und Klinik diffuser Markerkrankungen. Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 138. Heft 3 u. 4.

Bodechtel u. Guttmann: Diffuse Encephalitis mit sklerosierender Entzündung des Hemisphärenmarkes. Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 133, Heft 3 u, 4,

Bostroem: Ueber die Pelizaeus-Merzbacher'sche Krankheit. Deutsche Z. f. Nervenhlk. Bd. 100; 1927.

Curtius: Multiple Sklerose und Erbanlage. Verl. Thieme, Leipzig, 1933.

Gagel: Zur Frage der diffusen Sklerose. Z. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 109. Heft 3.

Gagel u. Mahoney: Zur Frage des Zwischenhirn- und Hypophysensystems. Bd. 156. Heft 4.

Guttmann: Die diffuse Sklerose. Ztrbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 40, Heft 1 u. 2.

Scholz: Ueber Wesen, nosologische und pathogenetische Bedeutung der atypischen Abbauvorgänge bei den familiären Markerkrankungen. Monatsschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 86. 1933.

Steiner: Multiple und diffuse Sklerose. Handb. d. Geisteskrankh. Bd. 11. 1933.

Handbuch der gesamten Neurologie. Band 9, Marburg.

Lebenslauf.

Am 10. Dezember 1905 wurde ich in Würselen, Kreis Aachen im Rheinland als Sohn des Kaufmanns Philipp Lennartz und seiner Ehefrau Agnes, geb. Heiliger, geboren. Ich bin arischer Abstammung und besuchte vier Jahre die Volksschule in Würselen und anschließend die Hindenburg-Schule zu Aachen, die ich im Jahre 1925 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Dem Studium der Medizin widmete ich mich an den Hochschulen in Tübingen, Bonn (Physikum Februar 1927), Königsberg, Wien und Hamburg, wo ich am 30. Januar 1933 das medizinische Staatsexamen absolvierte. Als Medizinalpraktikant war ich tätig an der Universitäts-Frauen-Klinik, Hamburg (Leitung: Prof. Heynemann), an der zweiten Medizinischen Klinik, Hamburg (Leitung: Prof. Schottmüller) und anschließend an der Universitäts-Nerven-Klinik, Hamburg, an der ich bis heute als hospitierender Arzt tätig bin.